

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.09.014

论著·临床

## 血清 TWEAK 和 IL-17 与老年肌少症的相关性研究

苏莉, 张兆岩, 崔娟, 孙晓平, 于新宇



基金项目: 军委后勤保障部卫生局课题(22BJ248)

作者单位: 250031 济南, 中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院干部病房一科

通信作者: 张兆岩, E-mail: 237991738@qq.com

**【摘要】** 目的 探讨血清肿瘤坏死因子样凋亡微弱诱导剂(TWEAK)和白介素-17(IL-17)与老年肌少症的相关性。方法 选择2021年10月—2023年3月中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院干部病房一科收治的老年肌少症患者93例为肌少症组,体检志愿者60例为健康对照组。根据骨骼肌质量指数(SMI)、握力和步速将肌少症组患者分为前期亚组(29例)、中期亚组(39例)、严重期亚组(25例)。检测各组血清TWEAK和IL-17水平, Pearson分析TWEAK、IL-17与SMI、握力、步速之间的相关性;多因素 Logistic 回归分析老年肌少症的危险因素;受试者工作特征曲线(ROC)分析血清TWEAK、IL-17预测老年肌少症的价值。结果 肌少症组血清TWEAK、IL-17水平高于健康对照组( $t/P = 27.192 / < 0.001, 19.823 / < 0.001$ ), SMI、握力和步速显著低于健康对照组( $t/P = 8.601 / < 0.001, 8.450 / < 0.001, 13.635 / < 0.001$ ), 血清TWEAK、IL-17水平比较, 严重期亚组 > 中期亚组 > 前期亚组( $F/P = 66.493 / < 0.001, 19.902 / < 0.001$ ) SMI、握力和步速比较, 严重期亚组 < 中期亚组 < 前期亚组( $F/P = 19.746 / < 0.001, 86.254 / < 0.001, 32.765 / < 0.001$ )。肌少症患者血清TWEAK、IL-17水平与SMI、握力和步速均呈负相关( $P < 0.01$ )。骨质疏松、高TWEAK、高IL-17是老年肌少症发病的危险因素, 高SMI是其保护因素[OR(95% CI) = 1.958(1.216 ~ 3.153)、1.650(1.091 ~ 2.496)、1.621(1.110 ~ 2.366)、0.258(0.086 ~ 0.775)]。血清TWEAK、IL-17及二者联合诊断老年肌少症的曲线下面积(AUC)分别为0.734、0.790、0.898, 二者联合诊断老年肌少症的AUC大于单独TWEAK、IL-17诊断( $Z/P = 4.210 / < 0.001, 2.865 / 0.016$ )。结论 老年肌少症患者血清TWEAK、IL-17水平增高, 且与骨骼肌质量减少、握力及步速降低有关, 联合检测血清TWEAK、IL-17有助于识别老年人肌少症潜在风险。

**【关键词】** 肌少症; 肿瘤坏死因子样凋亡微弱诱导剂; 白介素-17; 老年人**【中图分类号】** R685 **【文献标识码】** A

**A study on the correlation between serum TWEAK and IL-17 levels and elderly sarcopenia** Su Li, Zhang Zhaoyan, Cui Juan, Sun Xiaoping, Yu Xinyu. Department of Geriatrics, The 960 Hospital of the People's Liberation Army Joint Service Support Force, Shandong Province Jinan 250031, China

Corresponding author: Zhang Zhaoyan, E-mail: 237991738@qq.com

Funding program: Natural Science Outstanding Youth Foundation of Shandong Province (ZR2019JQ24)

**【Abstract】** Objective To investigate the correlation between serum tumor necrosis factor like weak inducer of apoptosis (TWEAK) and interleukin-17 (IL-17) in elderly sarcopenia. Methods Ninety-three elderly patients with sarcopenia admitted to the Cadre Ward One Department of the 960 Hospital of the Joint Support Force of the Chinese People's Liberation Army from October 2021 to March 2023 were selected as the sarcopenia group, and 60 physical examination volunteers were selected as the healthy control group. Patients in the sarcopenia group were divided into early subgroups (29 cases), intermediate subgroups (39 cases), and severe subgroups (25 cases) based on skeletal muscle mass index (SMI), grip strength, and walking speed. Detect the serum levels of TWEAK and IL-17 in each group, and analyze the correlation between TWEAK and IL-17 with SMI, grip strength, and gait speed by Pearson analysis; Multivariate logistic regression analysis of risk factors for elderly sarcopenia; The value of TWEAK and IL-17 in predicting sarcopenia in the elderly using receiver operating characteristic curve (ROC) analysis. Results The serum levels of TWEAK and IL-17 in the sarcopenia group were higher than those in the healthy control group ( $t/P = 27.192 / < 0.001, 19.823 / < 0.001$ ), and SMI, grip strength, and walking speed were lower than those in the healthy control group ( $t/P = 8.601 / < 0.001, 8.450 / < 0.001, 13.635 / < 0.001$ ). The comparison of serum TWEAK and IL-17 levels showed that the severe subgroup > the intermediate subgroup > the early subgroup ( $t/P = 66.493 / < 0.001, 19.902 / < 0.001$ ), and the comparison of SMI, grip strength, and

walking speed , Severe subgroup < intermediate subgroup < early subgroup (  $t/P = 19.746/ < 0.001$  ,  $86.254/ < 0.001$  ,  $32.765/ < 0.001$  ) . The serum levels of TWEAK and IL-17 in patients with sarcopenia were negatively correlated with SMI , grip strength , and walking speed (  $P < 0.05$  ) . Osteoporosis , high TWEAK , and high IL-17 are risk factors for the onset of sarcopenia in the elderly , and high SMI is a protective factor [OR ( 95% CI ) = 1.958 ( 1.216 - 3.153 ) , 1.650 ( 1.091 - 2.496 ) , 1.621 ( 1.110 - 2.366 ) , 0.258 ( 0.086 - 0.775 ) ] . The area under the curve ( AUC ) of TWEAK , IL-17 , and their combined diagnosis for elderly sarcopenia were 0.734 , 0.790 , and 0.898 , respectively . The AUC of TWEAK , IL-17 , and their combined diagnosis for elderly sarcopenia was greater than that of TWEAK , IL-17 alone (  $Z/P = 4.210/ < 0.001$  ,  $2.865/0.016$  ) . Conclusion The elevated levels of serum TWEAK and IL-17 in elderly patients with sarcopenia are associated with decreased skeletal muscle mass , grip strength , and gait speed . Combined detection of serum TWEAK and IL-17 can help identify potential risks of sarcopenia in the elderly .

【Key words】 Sarcopenia; Tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis; Interleukin-17; Elderly

肌少症是一种进行性、全身性骨骼肌疾病 伴有肌肉质量加速丧失和功能退化 多见于老年人 据统计 60 岁以上老年人群中肌少症的患病率约为 10%<sup>[1]</sup>。肌少症的发生增加老年人摔倒、骨折、身体残疾和死亡的风险<sup>[2]</sup>。研究显示炎症细胞因子能刺激蛋白质分解代谢并抑制肌肉合成，促进肌肉萎缩 与肌少症的发生存在密切的关系<sup>[3]</sup>。肿瘤坏死因子样凋亡微弱诱导剂( TWEAK) 是肿瘤坏死因子( TNF) 超家族成员之一 主要通过与其受体—成纤维细胞生长因子诱导 14( Fn14) 结合调控细胞增殖、分化、凋亡以及炎症反应等多种病理生理过程<sup>[4]</sup>。白介素( IL) -17 是辅助性 T 细胞 17 的主要效应因子 可促进 T 细胞的增殖分化和 IL-6、IL-8 及细胞黏附分子等产生 导致炎症反应<sup>[5]</sup>。本研究检测肌少症患者血清 TWEAK、IL-17 水平 探讨其与老年肌少症的关系 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2021 年 10 月—2023 年 3 月中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院干部病房一科收治的老年肌少症患者 93 例为肌少症组; 同时 选择医院体检非肌少症老年志愿者 60 例为健康对照组。2 组性别、年龄及合并高血压、高脂血症比较差异无统计学意义(  $P > 0.05$  ) 肌少症组体质量指数( BMI) 、运动频率  $\geq 5$  次/周比例低于健康对照组(  $P < 0.05$  ) 糖尿病、骨质疏松比例高于健康对照组(  $P < 0.05$  ) 见表 1。本研究经医院伦理委员会批准( RIYY-2021-017) , 受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①骨骼肌质量指数( SMI) 降低( 男性  $< 7.0 \text{ kg/m}^2$  , 女性  $< 5.4 \text{ kg/m}^2$  ) , 握力降低( 男性  $< 26 \text{ kg}$  , 女性  $< 18 \text{ kg}$  ) , 步速减少(  $< 0.8 \text{ m/s}$  ) 符合 2014 年亚洲肌肉减少症工作小组制定的肌少症诊断标准<sup>[6]</sup>; ②年龄  $\geq 60$  岁; ③能独立站立和行走。(2) 排除标准: ①恶性肿瘤、免疫疾病、感染性疾病; ②因严重脑卒中、心力衰竭、肾脏疾病、骨折和其他疾病而卧床; ③严重内分泌疾病; ④传染病、精神疾病。

表 1 健康对照组和肌少症组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between the healthy control group and the sarcopenia group

组别	健康对照组 (n=60)	肌少症组 (n=93)	$t/\chi^2$ 值	P 值	
性别[例( % )]	男	29( 48.33)	41( 44.09)	0.265	0.607
	女	31( 51.67)	52( 55.91)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	69.78 $\pm$ 6.14	70.02 $\pm$ 6.35	0.231	0.818	
BMI( $\bar{x} \pm s$ , $\text{kg/m}^2$ )	23.06 $\pm$ 1.98	21.02 $\pm$ 1.35	7.579	<0.001	
基础疾病 [例( % )]	高血压	35( 58.33)	42( 45.16)	2.531	0.112
	糖尿病	18( 30.00)	55( 59.14)	12.413	<0.001
	高脂血症	26( 43.33)	35( 37.63)	0.494	0.482
运动频率 [例( % )]	骨质疏松	15( 25.00)	42( 45.16)	6.342	0.012
	<2 次/周	16( 26.67)	35( 37.63)	8.618	0.013
	2~<5 次/周	21( 35.00)	42( 45.16)		
	$\geq 5$ 次/周	23( 38.33)	16( 17.21)		

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 TWEAK 和 IL-17 水平检测: 肌少症组入组次日治疗前( 健康对照组体检当日晨) 采集空腹肘静脉血 3 ml 注入干燥试管中, 室温下静置 30 min 待血液凝固后取上层液离心留取血清,  $-80^\circ\text{C}$  保存待检。采用 SpectraMax<sup>®</sup> iD5 多功能酶标仪( 上海美谷分子仪器有限公司) 应用酶联免疫吸附试验检测血清 TWEAK、IL-17 水平, 试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司。

1.3.2 骨骼肌质量、握力和步速测定: Medix DR 数字化二维扇束双能 X 线骨密度仪( 法国 MEDILINK 公司) 评估肌肉质量 手臂和腿部骨骼肌质量相加为全身骨骼肌质量( ASM)  $\text{SMI} = \text{ASM}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$ ; WCS-100 型电子握力计( 无锡市怡和医疗器械有限公司) 测定肌肉力量: 受试者每只手尽最大努力做 3 次 取平均值; 6 m 步行速度 受试者被要求以正常速度行走 6 m, 计算步速(  $\text{m/s}$  ) , 取 2 次测试结果的平均值。根据 SMI、握力和步速将肌少症组患者分为前期亚组(  $\text{SMI} \leq 7.0 \text{ kg/m}^2$  握力、步速尚可 29 例) 、中期亚组(  $\text{SMI} \leq 7.0 \text{ kg/m}^2$  握力或步速明显

降低 39 例)、严重期亚组(SMI ≤ 7.0 kg/m<sup>2</sup> 握力和步速均明显降低 25 例)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.00 软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析(两两对比采用 LSD-*t* 检验) 2 组比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以频数或率(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验;Pearson 相关系数分析 TWEAK、IL-17 与 SMI、握力和步速之间的相关性;多因素 Logistic 回归分析老年肌少症的危险因素;受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 TWEAK、IL-17 预测老年肌少症的价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 TWEAK、IL-17 水平和 SMI、握力、步速比较 肌少症组血清 TWEAK、IL-17 水平高于健康对照组(*P* < 0.01),SMI、握力和步速低于健康对照组(*P* < 0.01),见表 2。

2.2 不同分期肌少症患者血清 TWEAK、IL-17 水平和 SMI、握力、步速比较 血清 TWEAK、IL-17 水平比较,严重期亚组 > 中期亚组 > 前期亚组(*P* 均 < 0.01),SMI、握力和步速比较,严重期亚组 < 中期亚组 < 前期亚组(*P* 均 < 0.01),见表 3。

2.3 肌少症患者血清 TWEAK、IL-17 与 SMI、握力、步速的相关性分析 肌少症患者血清 TWEAK、IL-17 水平与 SMI、握力、步速均呈负相关(*P* < 0.01),见表 4。

2.4 影响老年肌少症的多因素 Logistic 回归分析 以是否患有肌肉减少症为因变量(0 = 否,1 = 是),以上述结果中 *P* < 0.05 项目为自变量,进行多因素 Logistic

回归分析,结果显示,骨质疏松、高 TWEAK、高 IL-17 是老年肌少症发病的危险因素(*P* < 0.01),高 SMI 是其保护因素(*P* < 0.01),见表 5。

表 4 肌少症患者血清 TWEAK、IL-17 与 SMI、握力、步速的相关性分析

Tab. 4 Correlation analysis of TWEAK, IL-17 with SMI, grip strength, and gait speed in patients with sarcopenia

指标	TWEAK		IL-17	
	r 值	P 值	r 值	P 值
SMI	-0.318	0.002	-0.429	<0.001
握力	-0.342	0.001	-0.460	<0.001
步速	-0.372	<0.001	-0.424	<0.001

表 5 影响老年肌少症的 Logistic 回归分析结果

Tab. 5 Logistic regression analysis results affecting elderly sarcopenia

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR(95% CI)
常数项	12.052	3.659	10.849	<0.001	-
SMI 高	-1.356	0.562	5.822	0.001	0.258(0.086 ~ 0.775)
BMI 低	0.352	0.296	1.414	0.582	1.422(0.796 ~ 2.540)
糖尿病	0.421	0.395	1.136	0.726	1.523(0.702 ~ 3.304)
骨质疏松	0.672	0.243	7.648	<0.001	1.958(1.216 ~ 3.153)
TWEAK 高	0.501	0.211	5.638	0.003	1.650(1.091 ~ 2.496)
IL-17 高	0.483	0.193	6.263	<0.001	1.621(1.110 ~ 2.366)

2.5 血清 TWEAK、IL-17 诊断老年肌少症的价值 绘制 TWEAK、IL-17 诊断老年肌少症价值的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示,血清 TWEAK、IL-17 及二者联合诊断老年肌少症的曲线下面积分别为 0.734、0.790、0.898,二者联合诊断老年肌少症的

表 2 健康对照组和肌少症组血清 TWEAK、IL-17 水平和 SMI、握力、步速比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of serum TWEAK, IL-17 levels, SMI, grip strength, and gait speed between healthy control group and sarcopenia group

组别	例数	TWEAK(ng/L)	IL-17(ng/L)	SMI(kg/m <sup>2</sup> )	握力(kg)	步速(m/s)
健康对照组	60	201.36 ± 23.62	25.12 ± 7.49	7.29 ± 1.02	25.31 ± 3.09	1.05 ± 0.23
肌少症组	93	912.35 ± 201.41	65.23 ± 14.46	6.15 ± 0.62	21.35 ± 2.65	0.62 ± 0.16
<i>t</i> 值		27.192	19.823	8.601	8.450	13.635
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同分期肌少症患者血清 TWEAK、IL-17 水平和 SMI、握力和步速比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of serum TWEAK, IL-17 levels, SMI, grip strength, and gait speed in patients with different stages of sarcopenia

组别	例数	TWEAK(ng/L)	IL-17(ng/L)	SMI(kg/m <sup>2</sup> )	握力(kg)	步速(m/s)
前期亚组	29	781.32 ± 56.29	56.92 ± 7.16	6.84 ± 0.43	23.45 ± 0.26	0.72 ± 0.05
中期亚组	39	923.51 ± 106.35	66.32 ± 12.43	6.03 ± 0.95	21.57 ± 1.75	0.63 ± 0.13
严重期亚组	25	1 046.94 ± 73.09	73.17 ± 6.09	5.72 ± 0.26	19.24 ± 0.53	0.52 ± 0.04
<i>F</i> 值		66.493	19.902	19.746	86.254	32.765
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

AUC 大于 TWEAK、IL-17 单独诊断 ( $Z/P = 4.210 / <0.001, 2.865 / 0.016$ ) ,见表 6、图 1。

表 6 血清 TWEAK、IL-17 诊断老年肌少症的价值比较

Tab.6 Comparison of the diagnostic value of TWEAK and IL-17 in elderly sarcopenia

因素	临界值	ACU(95% CI)	敏感度	特异度	约登指数
TWEAK	501.32 ng/L	0.734 (0.717 ~ 0.852)	0.785	0.750	0.535
IL-17	48.12 ng/L	0.734 (0.657 ~ 0.802)	0.753	0.783	0.536
二者联合		0.898 (0.839 ~ 0.941)	0.946	0.733	0.680

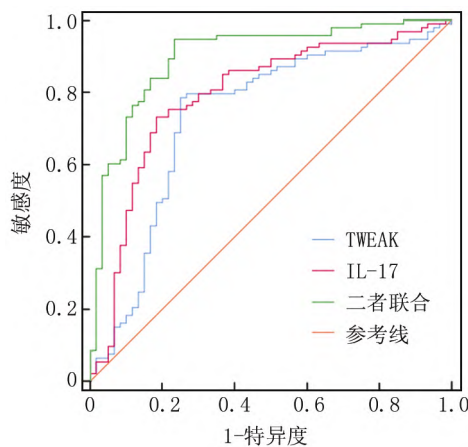


图 1 血清 TWEAK、IL-17 诊断老年肌少症的 ROC 图

Fig.1 ROC diagram of TWEAK and IL-17 in diagnosing sarcopenia in the elderly

### 3 讨论

肌少症是一种多因素疾病,其特征是肌肉质量和功能的大幅下降,其发病危险因素包括年龄大、癌症、肥胖、风湿病、营养不良、缺乏体育活动或久坐、肌肉蛋白质稳态变化、合成代谢障碍、神经肌肉功能障碍等<sup>[7-8]</sup>。炎症反应与肌少症的发生密切相关,炎症细胞因子、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素-6、白介素-1 和趋化因子等通过核因子- $\kappa$ B 信号通路促进 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体的激活,促使炎症细胞在肌肉组织浸润,进而使肌蛋白分解和肌细胞凋亡,导致肌肉质量下降和肌功能障碍<sup>[9]</sup>。

本研究发现,肌少症组血清 TWEAK 水平显著高于健康对照组,TWEAK 与 SMI、握力和步速呈负相关,高水平 TWEAK 是老年人肌少症的危险因素。TWEAK 是广泛分布于多种细胞(上皮细胞、间充质细胞、内皮细胞、骨骼肌细胞等)和组织(胰腺、肠道、心脏、肌肉等)中的多功能细胞因子,以膜结合或可溶性两种形式存在,可溶性 TWEAK 主要由细胞外结构域

裂解而产生并进入外周血循环,TWEAK 受体 Fn14 是一种 I 型跨膜蛋白,含有半胱氨酸的结构域与 TWEAK 结合,通过激活转录因子核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)、丝裂原活化蛋白激酶和磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路调控细胞死亡或增殖、炎症反应和纤维化过程<sup>[10]</sup>。TWEAK 和 Fn14 在骨骼肌中也有表达,并参与肌肉组织分解和合成代谢调控过程,在慢性肌肉损伤和肌肉疾病中起关键作用<sup>[11]</sup>。正常情况下,肌肉组织中 TWEAK 呈低表达,通过激活非典型 NF- $\kappa$ B 通路,促进成肌细胞融合和肌生成,Fn14 在正常健康肌肉中处于休眠状态或低表达<sup>[12]</sup>。在去神经诱导骨骼肌萎缩的小鼠模型中 Fn14 表达上调,继而激活 TWEAK/Fn14 通路,导致肌肉萎缩、纤维化和肌肉蛋白降解<sup>[13]</sup>。同样在肌萎缩性侧索硬化症小鼠模型中,可观察到 TWEAK、Fn14 在脊髓星形胶质细胞和骨骼肌中异常表达,TWEAK 过表达可刺激星形胶质细胞中白介素-6 释放,诱导运动神经元死亡<sup>[14]</sup>。分析 TWEAK 可能通过以下途径参与肌少症的发病机制:TWEAK 可激活 NF- $\kappa$ B 信号通路,增强肌肉特异性 E3 泛素连接酶-肌肉环状指蛋白 1 的表达,肌肉环状指蛋白 1 再靶向骨骼肌中肌球蛋白重链促使其水解<sup>[15]</sup>,TWEAK 还可诱导自噬-溶酶体系统,激活肌管中半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3,有助于肌原纤维蛋白水解,导致骨骼肌质量和功能的损失<sup>[16]</sup>。

本研究发现,IL-17 与老年肌少症也存在密切关系,肌少症组血清 IL-17 水平高于健康对照组,IL-17 与 SMI、握力及步速呈负相关。IL-17 是 T 细胞介导炎症反应的早期启动因子,通过与其受体结合激活促分裂素原活化蛋白激酶途径和 NF- $\kappa$ B 途径,诱导 CXCL1、CXCL2 和 CXCL8 等趋化因子表达,活化和驱使中性粒细胞迁移至感染或损伤组织,引起致病性炎症反应,诱导组织损伤<sup>[17]</sup>。IL-17 还可通过促使干细胞增殖,促进损伤骨骼肌组织再生和修复<sup>[18]</sup>。白介素-17 通过激活 p38 信号通路,抑制尿激酶型纤溶酶原激活物表达和成肌细胞迁移,还可促使细胞骨架重组和极性丧失抑制成肌细胞的成肌分化,参与炎症肌肉疾病发病过程<sup>[19]</sup>。分析原因,首先,IL-17 可单独或与肿瘤坏死因子- $\alpha$  或 IL-1 联合刺激骨骼肌细胞释放 IL-6 和 CC-趋化因子配体 20,促进炎症细胞浸润于成肌细胞,影响肌肉组织碳水化合物和脂类代谢,抑制肌肉卫星细胞(肌肉卫星细胞是组织特异性干细胞,负责骨骼肌的生长和再生)的增殖以及肌源性分化和肌细胞迁移,导致肌肉萎缩<sup>[20]</sup>。其次,生长激素/胰岛素样生长因子 I (GH/IGF-I) 轴激活可使肌肉和肌腱中

胶原蛋白的表达和合成增加,增加肌肉中卫星细胞数量,GH/IGF-I 轴活性降低与肌少症发生有关<sup>[21]</sup>,IL-17 诱导 IL-6 的过度表达可干扰 GH/IGF-I 轴活性,进而导致骨骼肌萎缩<sup>[20]</sup>。最后,NLRP3 炎性小体激活有助于启动和激活促炎环境,影响正常肌群合成代谢功能,导致肌肉萎缩<sup>[22]</sup>,IL-17 过表达可促进 NLRP3 炎性小体激活,上调 NLRP3、半胱天冬氨酸酶-1、IL-1 $\beta$  基因表达<sup>[23]</sup>。因此推测 IL-17 可能通过促使 NLRP3 炎性小体激活参与肌少症发病过程。

ROC 分析结果表明,联合检测血清 TWEAK、IL-17 水平在老年肌少症诊断中具有较高的价值,提示血清 TWEAK、IL-17 有望成为老年肌少症潜在的生物学标志物。骨质疏松与肌少症均好发于老年人,且两者往往同时存在,肌肉与骨骼往往相互作用,加重骨骼肌质量降低和功能障碍<sup>[24]</sup>。

综上,老年肌少症患者血清 TWEAK、IL-17 水平均显著增高,高水平 TWEAK、IL-17 与骨骼肌质量减少、握力及步速降低有关,是老年肌少症的高危因素,联合检测血清 TWEAK、IL-17 有助于评估老年人肌少症潜在风险。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

苏莉:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;张兆岩:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;崔娟:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;孙晓平:进行统计学分析;于新宇:课题设计,论文撰写

参考文献

[1] 董欣,莫懿晗,王秀华,等. 抗阻运动对老年肌少症危险人群肌肉量、肌力和活动能力的影响[J]. 中国护理管理,2021,21(8):1190-1195. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2021.08.015.  
Dong X, Mo YH, Wang XH, et al. Effects of resistance exercise on muscle mass, muscle strength and activity in elderly people at risk of sarcopenia [J]. Chinese Journal of Nursing Management, 2021, 21(8): 1190-1195. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2021.08.015.

[2] Sha T, Li W, He H, et al. Causal relationship of genetically predicted serum micronutrients levels with sarcopenia: A Mendelian Randomization Study [J]. Front Nutr, 2022, 9: 913155. DOI: 10.3389/fnut.2022.913155.

[3] Bano G, Trevisan C, Carraro S, et al. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis [J]. Maturitas, 2017, 96: 10-15. DOI: 10.1016/j.maturitas.2016.11.006.

[4] Ratajezak W, Atkinson SD, Kelly C. The TWEAK/Fn14/CD163 axis-implications for metabolic disease [J]. Rev Endocr Metab Disord, 2022, 23(3): 449-462. DOI: 10.1007/s11154-021-09688-4.

[5] Kumar R, Theiss AL, Venuprasad K. ROR $\gamma$ t protein modifications and IL-17-mediated inflammation [J]. Trends Immunol, 2021, 42(11): 1037-1050. DOI: 10.1016/j.it.2021.09.005.

[6] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: Consensus report

of the Asian Working Group for Sarcopenia [J]. J Am Med Dir Assoc, 2014, 15(2): 95-101. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.11.025.

[7] 刘艳平,谭明杨,徐超强,等. 社区老年慢性病患者肌少症风险预测模型的构建 [J]. 中国护理管理,2022,22(12): 1814-1819. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2022.12.012.  
Liu YP, Tan MY, Xu CQ, et al. Construction of risk prediction model for sarcopenia in elderly patients with chronic diseases in community [J]. Chinese Journal of Nursing Management, 2022, 22(12): 1814-1819. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2022.12.012.

[8] Cheng L, Sit JWH, Chan HYL, et al. Sarcopenia risk and associated factors among Chinese community-dwelling older adults living alone [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 22219. DOI: 10.1038/s41598-021-01614-7.

[9] Jimenez-Gutierrez GE, Martínez-Gómez LE, Martínez-Armenta C, et al. Molecular mechanisms of inflammation in sarcopenia: Diagnosis and therapeutic update [J]. Cells, 2022, 11(15): 2359. DOI: 10.3390/cells11152359.

[10] Dwyer BJ, Jarman EJ, Gogoi-Tiwari J, et al. TWEAK/Fn14 signalling promotes cholangiocarcinoma niche formation and progression [J]. J Hepatol, 2021, 74(4): 860-872. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.11.018.

[11] Pascoe AL, Johnston AJ, Murphy RM. Controversies in TWEAK-Fn14 signaling in skeletal muscle atrophy and regeneration [J]. Cell Mol Life Sci, 2020, 77(17): 3369-3381. DOI: 10.1007/s00018-020-03495-x.

[12] Meijboom KE, Sutton ER, McCallion E, et al. Dysregulation of Tweak and Fn14 in skeletal muscle of spinal muscular atrophy mice [J]. Skelet Muscle, 2022, 12(1): 18. DOI: 10.1186/s13395-022-00301-z.

[13] Mittal A, Bhatnagar S, Kumar A, et al. The TWEAK-Fn14 system is a critical regulator of denervation-induced skeletal muscle atrophy in mice [J]. J Cell Biol, 2010, 188(6): 833-849. DOI: 10.1186/s13395-022-00301-z.

[14] Bowerman M, Salsac C, Coque E, et al. Tweak regulates astrogliosis, microgliosis and skeletal muscle atrophy in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis [J]. Hum Mol Genet, 2015, 24(12): 3440-3456. DOI: 10.1093/hmg/ddv094.

[15] Bhatnagar S, Kumar A. The TWEAK-Fn14 system: Breaking the silence of cytokine-induced skeletal muscle wasting [J]. Curr Mol Med, 2012, 12(1): 3-13. DOI: 10.2174/156652412798376107.

[16] Bhatnagar S, Mittal A, Gupta SK, et al. TWEAK causes myotube atrophy through coordinated activation of ubiquitin-proteasome system, autophagy and caspases [J]. J Cell Physiol, 2012, 227(3): 1042-1051. DOI: 10.1002/jcp.22821.

[17] McGeachy MJ, Cua DJ, Gaffen SL. The IL-17 family of cytokines in health and disease [J]. Immunity, 2019, 50(4): 892-906. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.03.021.

[18] Mann AO, Hanna BS, Munoz-Rojas AR, et al. IL-17A-producing  $\gamma\delta$ T cells promote muscle regeneration in a microbiota-dependent manner [J]. J Exp Med, 2022, 219(5): e20211504. DOI: 10.1084/jem.20211504.

(下转 976 页)

- [6] 中华医学会骨科学分会关节外科学组,中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组,国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院)等.中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)[J].中华骨科杂志,2021,41(18):1291-1314. DOI: 10.3760/cma.j.cn121113-20210624-00424.
- The Joint Surgery Branch of the Chinese Orthopaedic Association, The Subspecialty Group of Osteoarthritis, Chinese Association of Orthopaedic Surgeons, The National Clinical Research Center for Geriatric Disorders (Xiangya Hospital), et al. Chinese guideline for diagnosis and treatment of osteoarthritis (2021 edition) [J]. Chinese Journal of Orthopaedics, 2021, 41(18): 1291-1314. DOI: 10.3760/cma.j.cn121113-20210624-00424.
- [7] Harlaar J, Macri EM, Wesseling M. Osteoarthritis year in review 2021: mechanics [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2022, 30(5): 663-670. DOI: 10.1016/j.joca.2021.12.012.
- [8] 姚力侯,唐洁,郑洁,等.血清相关炎症因子表达水平与老年膝关节骨性关节炎病情严重程度的相关性[J].西部医学,2021,33(1):144-147. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2021.01.031.
- Yao LY, Tang J, Zheng J, et al. Correlation between the expression level of serum related inflammatory factors and the severity of knee osteoarthritis in the elderly [J]. Medical Journal of West China, 2021, 33(1): 144-147. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2021.01.031.
- [9] Yao Q, Wu X, Tao C, et al. Osteoarthritis: pathogenic signaling pathways and therapeutic targets [J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 56-109. DOI: 10.1038/s41392-023-01330-w.
- [10] Misir A, Yildiz KI, Kizkapan TB, et al. Kellgren-Lawrence grade of osteoarthritis is associated with change in certain morphological parameters [J]. Knee, 2020, 27(3): 633-641. DOI: 10.1016/j.knee.2020.04.013.
- [11] Olsson S, Akbarian E, Lind A, et al. Automating classification of osteoarthritis according to Kellgren-Lawrence in the knee using deep learning in an unfiltered adult population [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2021, 22(1): 844-857. DOI: 10.1186/s12891-021-04722-7.
- [12] Zhu G, Ma B, Dong P, et al. Melatonin promotes osteoblastic differentiation and regulates PDGF/AKT signaling pathway [J]. Cell Biol Int, 2020, 44(2): 402-411. DOI: 10.1002/cbin.11240.
- [13] Lee J, Lee S, Ahmad T, et al. Human adipose-derived stem cell spheroids incorporating platelet-derived growth factor (PDGF) and bio-minerals for vascularized bone tissue engineering [J]. Biomaterials, 2020, 255(1): 1-13. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2020.120192.
- [14] 黄雯松.跟骨骨折患者内固定术后踝关节僵硬的影响因素[J].医疗装备,2021,34(18):102-103. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2376.2021.18.050.
- Huang WS. Influencing factors of ankle joint stiffness in patients with calcaneal fracture after internal fixation [J]. Medical Equipment, 2021, 34(18): 102-103. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2376.2021.18.050.
- [15] Hayes AJ, Whitelock J, Melrose J. Regulation of FGF-2, FGF-18 and transcription factor activity by perlecan in the maturational development of transitional rudiment and growth plate cartilages and in the maintenance of permanent cartilage homeostasis [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(4): 1934-1973. DOI: 10.3390/ijms23041934.
- [16] Huang H, Luo L, Liu Z, et al. Role of TNF- $\alpha$  and FGF-2 in the fracture healing disorder of type 2 diabetes model induced by high fat diet followed by streptozotocin [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13(1): 2279-2288. DOI: 10.2147/DMSO.S231735.
- [17] 吴辰芬,王悦君.毛刺法联合温针灸用于治疗风寒湿痹型膝关节炎的疗效及对血清 IGF-1, TGF- $\beta$  和 FGF-2 水平影响[J].四川中医,2022,40(6):181-183.
- Wu CS, Wang YJ. The efficacy of burr method combined with warm acupuncture and moxibustion in the treatment of wind cold dampness arthralgia type knee Osteoarthritis and serum IGF-1, TGF- $\beta$  And FGF-2 level impact [J]. Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine, 2022, 40(6): 181-183.
- [18] 赵仲伟. BMP-2 及 FGF-2 基因多态性与强直性脊柱炎易感性的关联研究[D].北京:中国人民解放军医学院,2015.

(收稿日期:2023-05-09)

(上接 971 页)

- [19] Kocic J, Santibanez JF, Krstic A, et al. Interleukin-17 modulates myoblast cell migration by inhibiting urokinase type plasminogen activator expression through p38 mitogen-activated protein kinase [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2013, 45(2): 464-475. DOI: 10.1016/j.biocel.2012.11.010.
- [20] Beringer A, Miossec P. Systemic effects of IL-17 in inflammatory arthritis [J]. Nat Rev Rheumatol, 2019, 15(8): 491-501. DOI: 10.1038/s41584-019-0243-5.
- [21] Heinemeier KM, Mackey AL, Doessing S, et al. GH/IGF-I axis and matrix adaptation of the musculotendinous tissue to exercise in humans [J]. Scand J Med Sci Sports, 2012, 22(4): e1-e7. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2012.01459.x.
- [22] De Biase D, Piegari G, Prisco F, et al. Implication of the NLRP3 Inflammasome in Bovine Age-Related Sarcopenia [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(7): 3609. DOI: 10.3390/ijms22073609.
- [23] Lei L, Sun J, Han J, et al. Interleukin-17 induces pyroptosis in osteoblasts through the NLRP3 inflammasome pathway in vitro [J]. Int Immunopharmacol, 2021, 96: 107781. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107781.
- [24] Clynes MA, Gregson CL, Bruyère O, et al. Osteosarcopenia: where osteoporosis and sarcopenia collide [J]. Rheumatology (Oxford), 2021, 60(2): 529-537. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa755.

(收稿日期:2023-06-17)